

Рецензия

от проф. д-р Катерина Димитрова Витлиянова, дмн, Медицински Факултет, „Вътрешни болести, фармакология и клинична фармакология, педиатрия, епидемиология, инфекциозни и кожни болести“, Софийски Университет – „Св. Климент Охридски“ на дисертационен труд за присъждане на образователна и научна степен „доктор“, Научна област 7. Здравеопазване и спорт“, професионално направление: „Медицина“, научна специалност: „Кардиология“

Автор: д-р Живко Димитров Йовчев

Форма на докторантурата: редовна, Катедра „Кардиология, пулмология и ендокринология“ Медицински Университет, Плевен

Тема: „РИТЪМНИ И ПРОВОДНИ НАРУШЕНИЯ ПРИ ПАЦИЕНТИ С COVID – 19“

Научен ръководител: проф. д-р Снежанка Томова Тишева-Господинова, дм МУ-Плевен,

Рецензията е съобразено с изискванията за изготвянето на рецензии за придобиване на образователната и научна степен „Доктор“. Документите са подадени по електронен път в законно регламентиран срок. Представените от кандидата комплект материали на електронен носител за изготвяне на рецензия, както и дисертационен труд и автореферат са в съответствие с изискванията на ЗРАСРБ и на Правилника за условията и реда за придобиване на научни степени и заемане на академични длъжности в Медицински университет - гр. Плевен

I. Процедура по защита

Рецензията е изготвена въз основа на заповед № 2380/ 27.07.2026 г. на Ректора на МУ Плевен в съответствие ЗРАСРБ и ППЗРАЦРБ ал. 2, ал. 2 и ал. 3 от правилника за РАС – МУ - Плевен и решение на академичния въз основа на решение на Катедрения съвет на Катедра „КАРДИОЛОГИЯ, ПУЛМОЛОГИЯ И ЕНДОКРИНОЛОГИЯ“ при МУ Плевен. На основание чл. 13 от Правилник за развитие на академичния състав на МУ- Плевен, Решение на ФС на ФМ от 15.03.2021 „г, доклад от Ръководител катедра „Кардиология, пулмология и ендокринология“ и заповед на Ректора на МУ Плевен номер 757/15.03.2021 г. д-р Живко Димитров Йовчев е зачислен за редовен докторант за придобиване на образователна и научна степен „Доктор“ в ПН 71. „Медицина“; докторска програма „Кардиология“; д-р Живко Димитров Йовчев е отчислен от докторантурата с право на защита със заповед на Ректора на МУ Плевен 1058 / 07.04 2025 год.

II. Биографични данни за докторанта:

д-р Живко Димитров Йовчев завършва средно образование в ПМГ „Св. Климент Охридски“, гр. Силистра (2013). Магистърска степен по медицина придобива в МУ-Плевен (2020). През периода 2020 - 2025 г. е специализант в Първа клиника по кардиология, УМБАЛ „Д-р Георги Странски“, гр. Плевен и редовен докторант по кардиология (03.2021г) – МФ, Медицински университет Плевен. Има защитена специалност по кардиология през 2020 г.. Докторантът притежава необходимите компетенции и умения за успешно разработване и завършване на дисертационен труд с посочената тема, по научна специалност „кардиология“.

III. Структура на дисертационния труд

Дисертационният труд е написан на 88 страници: въведение 1 стр., литературен обзор 33 стр, цел и задачи 2 стр., материал и методи 13 стр., резултати 25 стр., обсъждане 10 стр.,

изводи 2 стр, приноси 3 стр. Авторът демонстрира добро познаване на съвременната литература и използва значителен брой литературни източници, включително актуални международни публикации, големи мултицентрови проучвания, мета-анализи и консенсусни документи. Списъкът на цитираната литература включва 117 заглавия на английски език, липсват литературни източници на кирилица.

Работата е онагледена с 24 таблици и 18 фигури. Проучването е проведено във Първа клиника по кардиология, УМБАЛ "Д-р Георги Странски", гр. Плевен, не е отбелязан период на включване на пациентите. Поради естеството на изследването не е необходимо одобрение от етична комисия. Авторефератът отговаря по съдържание на дисертацията като представя целта, задачите, използваните методи, основните резултати, изводите и научните приноси на дисертационния труд.

IV. Актуалност и значимост на разработената тема

Пандемията от SARS-CoV-2 доведе до съществено преосмисляне на патофизиологията на вирусно-индуцираното сърдечно увреждане и постави въпроса за сърдечно-съдовите усложнения в центъра на клиничния интерес. Представеният дисертационен труд е фокусиран върху актуални и клинично значими проблеми в съвременната кардиология – ритъмно-проводните нарушения при пациенти с COVID-19 инфекция.

Особена стойност на дисертацията е, че авторът разглежда COVID-19 не само като респираторно заболяване, а като системно съдово-възпалително състояние с изразено миокардно, ендотелно и електрофизиологично участие. Подробно са анализирани механизмите на миокардното увреждане, ролята на ACE2-медираната клетъчна инвазия, дисбалансът в РААС системата, микроваскуларната дисфункция, имунотромбозирването и цитокиновата активация.

Темата има съществено научно и практическо значение поради високата честота на аритмии, проводни нарушения, миокардно увреждане и сърдечна недостатъчност при пациенти с COVID-19, както и поради тяхната връзка с повишена смъртност и неблагоприятна прогноза.

V. Същност на дисертационния труд

Дисертационният труд е разработен логично, последователно и в съответствие със съвременните изисквания за научно изследване. Текстът е написан в добър академичен стил и показва висока научна култура.

Докторантът представя обстоен литературен обзор, който дава ясна представа за задълбочените му познания по проблема, възможностите за интерпретация на достъпната литература, научна зрялост в разбирането и интерпретирането на литературните данни. Д-р Йовчев показва много добра информираност по проблема, владее на използваните съвременни клинично-лабораторни и инструментални методи на изследване и способност да анализира и интерпретира получените научни резултати. Литературният обзор се характеризира с изчерпателност и актуалност. Структуриран е критично с ясна аргументация на подлежащите патофизиологични процеси за формиране на изследваната в дисертационния труд патология при пациенти с Ковид – 19. Авторът демонстрира задълбочено познаване на съвременните концепции за:

- Миокардна увреда;
- COVID-асоциирана коагулопатия;
- Ендотелит асоциирана патология;
- Имунотромбоза
- Магнитно - резонансно фенотипиране;
- пост-COVID ремоделиране и

- биомаркерно профилиране.

Прави впечатление високото ниво на анализ на патофизиологичните механизми и уменията на автора да интегрира данните за:

- миокардното увреждане;
- възпалителната активация;
- ендотелната дисфункция;
- коагулопатията;
- електрофизиологичната нестабилност;
- фиброзно-възпалителното ремоделиране;
- ролята на биомаркерите при COVID-19.

Особено силна страна на труда е анализът на Galectin-3 като биомаркер на фиброзно-възпалително ремоделиране и потенциален маркер за пост-COVID аритмогенен субстрат. Авторът аргументирано разглежда връзката между Galectin-3 и миокардната фиброза, предсърдното мъждене, и сърдечната недостатъчност. Докторантът е навлязал много дълбоко в проучваната проблематика и е обогатил и надградил медицинските си знания в областта на ритмогенезата и проводните нарушения при Ковид – 19. Безспорен е приносът на научния ръководител в този процес. Направените обобщения и изводи в края на обзора и посочените нерешени въпроси по тематиката на дисертационния труд, дават достатъчно основания на докторанта да формулира ясно и точно целта на проучването. Целта на настоящия дисертационен труд е да се анализира връзката между прекарана инфекция с SARS-CoV-2 и развитието на сърдечно-съдови усложнения, с акцент върху ритмично-проводните нарушения, биомаркерния профил на миокардно увреждане и хемодинамично натоварване, както и ехокардиографските белези на структурно и функционално миокардно засягане.

Задачите съответстват на поставената цел, формулирани са коректно и позволяват изпълнението на поставената цел.

Материал и методи

В представеното ретроспективно сравнително кохортно изследване са включени и анализирани за развитието на ритмично-проводни нарушения общо 219 последователни пациенти, оценени клинично, лабораторно и ехокардиографски. Пациентите са разпределени в две групи според анамнезата за COVID-19 както следва: 136 пациенти с данни за прекарана COVID-19 инфекция през последните 6 месеца и 83 пациенти без данни за такава инфекция (контролна група). Дефинирани са критерии за включване и изключване в проучването, както и клиничните и аналитични променливи. Основните аналитични крайни точки в настоящото изследване са определени като структурно-функционални и фенотипни характеристики

Използваните методи кореспондират с поставените цел и задачи. Авторът прилага комплексен клиничен, лабораторен и инструментален подход, включващ:

- електрокардиографски анализ;
- ехокардиографска оценка;
- биомаркерен профил;
- анализ на възпалителни показатели;
- оценка на миокардното увреждане;

Обработката на събраната първична информация е извършена с помощта на добре подбрани статистически методи и тестове – параметричен, непараметричен, корелационен, едно и многофакторен логистичен, ROC анализ.

Правилно са използвани съвременни методи за оценка на миокардното участие и аритмогенния риск при пациенти с COVID-19. Особено положително впечатление прави интегрираният подход при интерпретацията на тропонин, NT-proBNP, IL-6, TNF- α ,

Galectin-3 и ехокардиографските показатели. Високо оценявам труда положен от д-р Йовчев при усвояването и прилагането на големия набор от изследователски методи в научната разработка.

Като обобщение на резултатите д-р Живко Йовчев достига до важни изводи. По-важните от тях могат да бъдат обобщени както следва:

1. Изяснени са основните механизми на ритъмно-проводните нарушения при COVID-19 с определяне на доминиращата ритъмно проводна патология - пароксизмално/рецидивиращо предсърдно мъждене, персистиращо/перманентно предсърдно мъждене и предсърдно трептене.
2. Определена е характеристиката както и липсата на различия в честотата на изследваните групи по възраст, пол и някои класически сърдечно-съдови рискови фактори в подкрепа на твърдението, че наблюдаваните разлики в биомаркерния и фенотипен профил не могат да бъдат обяснени само с демографски различия.
3. Регистрирани са данни за персистиращ метаболитно-възпалителен процес в групата пациенти с COVID-19.
4. Доказана е обратна корелация и независим предсказващ ефект на Тропонин Т върху фракцията на изтласкване при пост-Ковид 19 пациенти, доказвайки ролята му като маркер на субклинично миокардно засягане. ROC анализът потвърждава най-добра дискриминационна стойност на Troponin T за идентифициране на пациенти с редуцирана левокамерна систолна функция, което подкрепя приложимостта му при риск-стратификация.
5. Анализирана е ролята на системното възпаление, миокардното увреждане и микроваскуларната дисфункция в генезата на аритмиите. Включването на цитокинов и хемокинов панел (IL-1 β , IL-6, IL-8, IL-17, TNF- α , IFN- γ , CCL19) разширява патофизиологичния модел на изследването и подкрепя хипотезата за персистираща имуновъзпалителна активация като механизъм на част от пост-COVID симптомите и аритмиите.
6. Доказано е значението на биомаркерите като инструмент за ранна оценка на сърдечно-съдовия риск. Липсата на статистически значима зависимост на NT-proBNP с понижената фракцията на изтласкване и в двете изследвани групи установява наличието на HFrEF-/HFmrEF-подобен пост-COVID фенотип, а не на доминиращ HFrEF модел. Доказано е, че глобалната левокамерна систолна дисфункция не е водещият механизъм на сърдечното пост-COVID патогенетично включване в изследваните групи. Интегрираният анализ на резултатите позволява разграничаването на няколко пост-COVID кардиални фенотипа: аритмичен, хемодинамичен, ремоделиращ и смесен. Най-висока клинична значимост имат пациентите със смесен фенотип, при които се наслагват аритмии, повишени биомаркери, функционален спад и ехокардиографски отклонения.
7. Установено е значението на Galectin-3 като интегрален маркер на структурно, функционално, поствъзпалително ремоделиране. Galectin-3 маркира прехода от остро възпалително увреждане към поствъзпалителна интерстициална фиброза и електромеханична нестабилност. Представени са практически насоки за клинично проследяване и стратификация на риска при пациенти с COVID-19 предвид възможностите на Galectin-3 като независим биомаркер за идентифициране на неблагоприятни пост-COVID промени.
8. Основният научен извод е, че post-COVID сърдечното участие в изследваната популация се реализира чрез многоосев модел, включващ миоцитно увреждане, хемодинамичен стрес, фиброзно-възпалително ремоделиране и електрофизиологична уязвимост.

5. Научни и научно-приложни приноси

Дисертационният труд съдържа съществени научно-теоретични, оригинални научно-приложни приноси.

Обобщението на научно-теоретични приноси показва, че за първи път в рамките на изследваната популация е извършена комплексна оценка на пост-COVID сърдечното засягане чрез едновременно интегриране на клинични данни, ритъмно-проводни нарушения, биомаркери, ехокардиографски показатели и ремоделиращи маркери. Сред водещите оригинални приноси се открояват анализите на Тропонин Т и Galectin-3 като маркер на пост-COVID възпалително-фиброзно ремоделиране, опосредствано от връзката му с изследваните ехокардиографски показатели. Съществен оригинален принос е предложената концепцията за Galectin-3 като потенциален компонент на бъдещи алгоритми за стратификация на риска при постковидни пациенти..

Приносите с практическа насоченост са свързани с дефинирането на приложима клинична рамка за кардиологична оценка на пациенти след COVID-19, базирана на фенотипиране, а не само на единични диагнози. Определена е необходимостта от проследяване на пациенти с персистиращи симптоми след COVID-19 чрез интегриран кардиологичен подход. Важно е да се акцентира върху факта, че данните от настоящото проучване могат да са отправна точка за бъдещи проспективни проучвания върху ролята на Galectin-3, стрейн ехокардиографията, магнито-резонансното и мултибиомаркерно изследване.

Обобщен принос на дисертационния труд

Настоящият дисертационен труд разширява съществуващите знания за сърдечно-съдовите последици след COVID-19, като доказва, че пост-COVID сърдечното участие представлява многокомпонентен синдром, при който взаимодействат аритмии, миокардно увреждане, хемодинамичен стрес и възпалително-фиброзно ремоделиране. Трудът въвежда Galectin-3 като значим независим биомаркер в пост-COVID кардиологията и предлага нова клинично приложима концепция за фенотипизация и риск-стратификация.

VI. Публикации и научна дейност.

Публикационната и научна активност на докторанта покрива МНИ за придобиване на ОНС „Доктор“, като надвишава изискванията за група Г показатели 5-9 (при изисквани 30, изпълнени 40). От представената авторска справка за съответствие с МНИ за ОНС „Доктор“ дисертантът има 3 авторски статии и 1 доклад от национална конференция с международно участие във връзка с дисертационния труд. В 3 от публикациите д-р Йовчев е първи автор, като 2 от тях са на английски език. Една от публикациите е публикувана в WOS.

Заклучение

Представеният дисертационен труд на д-р Живко Димитров Йовчев представлява самостоятелно, задълбочено и актуално научно изследване с висока теоретична и практическа стойност. Представеният дисертационен труд разкрива отлична теоретична подготовка, задълбочено познаване на съвременната литература и умение за научен анализ. Дисертационният труд на д-р Живко Димитров Йовчев отговаря напълно по структура и съдържание на изискванията за присъждане на научната и образователна степен „Доктор“ и на изискванията на Закона за развитието на академичния състав в Република България и Правилника за неговото приложение. Всичко това ми дава

основание са гласувам положително и да предложа и на членовете на Научното жури при МУ - Плевен да гласуват положително за присъждане на образователната и научна степен „Доктор“ на д-р Живко Димитров Йовчев.

На основание чл.59 от ЗЗЛД

Дата: 08.09.2026 г.

проф. д-р Катерина Димитрова ~~Витлиянова~~, дмн

Review

by Prof. Dr. Katerina Dimitrova Vitlianova, MD, PhD, Faculty of Medicine, "Internal Medicine, Pharmacology and Clinical Pharmacology, Pediatrics, Epidemiology, Infectious and Skin Diseases," Sofia University – "St. Kliment Ohridski," on a dissertation for the award of the educational and scientific degree of "Doctor," Scientific Field 7. Health Care and Sports," professional field: "Medicine," scientific specialty: "Cardiology"

Author: Dr. Zhivko Dimitrov Yovchev

Type of doctoral program: full-time, Department of "Cardiology, Pulmonology, and Endocrinology," Medical University of Pleven

Topic: "RHYTHM AND CONDUCTION DISORDERS IN PATIENTS WITH COVID-19"

Academic Supervisor: Prof. Dr. Snezhanka Tomova Tisheva-Gospodinova, MD, Medical University of Pleven,

This review complies with the requirements for the preparation of reviews for the award of the educational and scientific degree of "Doctor." The documents were submitted electronically within the legally prescribed deadline. The set of materials submitted by the candidate on electronic media for the preparation of the review, as well as the dissertation and the abstract, comply with the requirements of the Law on Scientific Research and Academic Degrees (ZRASRB) and the Regulations on the Conditions and Procedures for Obtaining Academic Degrees and Holding Academic Positions at the Medical University of Pleven.

I. Defense Procedure

The review was prepared pursuant to Order No. 2380/ July 27, 2026, issued by the Rector of the Medical University of Pleven, in accordance with the Law on the Academic Staff of the Republic of Bulgaria (ZRASRB) and the Regulations for the Implementation of the Law on the Academic Staff of the Republic of Bulgaria (PPZRASRB), as well as paragraphs 2, 2, and 3 of the Regulations for the Academic Staff of the Medical University of Pleven, and a decision of the Academic Council based on a decision of the Departmental Council of the Department of "Cardiology, Pulmonology and Endocrinology" at MU-Pleven. Pursuant to Article 13 of the Regulations on the Development of the Academic Staff at MU-Pleven, a decision of the Faculty Council of the Faculty of Medicine dated March 15, 2021, a report from the Head of the Department of "Cardiology, Pulmonology, and Endocrinology," and an order by the Rector of the Medical University of Pleven No. 757 dated March 15, 2021, Dr. Zhivko Dimitrov Yovchev has been enrolled as a full-time doctoral student to pursue the educational and scientific degree of "Doctor" in Scientific Field 71, "Medicine"; Doctoral Program "Cardiology"; Dr. Zhivko Dimitrov Yovchev was dismissed from the doctoral program with the right to defend his dissertation by Order No. 1058 of the Rector of the Medical University of Pleven dated April 7, 2025.

II. Biographical Information on the Doctoral Candidate:

Dr. Zhivko Dimitrov Yovchev graduated from the "St. Kliment Ohridski" High School of Mathematics and Natural Sciences in Silistra (2013). He earned a master's degree in medicine from the Medical University of Pleven (2020). From 2020 to 2025, he was a resident at the First Clinic of Cardiology, "Dr. Georgi Stranski" University Hospital in Pleven, and a full-time doctoral student in cardiology (March 2021) at the Faculty of Medicine, Medical University of

Pleven. He received his specialty certification in cardiology in 2020. The doctoral candidate possesses the necessary competencies and skills to successfully develop and complete a dissertation on the specified topic in the scientific field of “cardiology.”

III. Structure of the Dissertation

The dissertation consists of 88 pages: introduction (1 page), literature review (33 pages), purpose and objectives (2 pages), materials and methods (13 pages), results (25 pages), discussion (10 pages), conclusions (2 pages), and contributions (3 pages). The author demonstrates a good knowledge of the current literature and draws on a significant number of sources, including recent international publications, large multicenter studies, meta-analyses, and consensus documents. The list of references includes 117 titles in English; there are no references in Cyrillic.

The work is illustrated with 24 tables and 18 figures. The study was conducted at the First Clinic of Cardiology, Dr. Georgi Stranski University Hospital, Pleven; no patient enrollment period is specified. Due to the nature of the study, approval from an ethics committee was not required. The abstract corresponds to the content of the dissertation, presenting the aim, objectives, methods used, main results, conclusions, and scientific contributions of the dissertation.

IV. Relevance and Significance of the Topic

The SARS-CoV-2 pandemic has led to a significant reevaluation of the pathophysiology of virus-induced cardiac injury and has placed the issue of cardiovascular complications at the center of clinical interest. This dissertation focuses on current and clinically significant issues in modern cardiology—rhythm and conduction disorders in patients with COVID-19 infection. A particular strength of the dissertation is that the author views COVID-19 not merely as a respiratory disease, but as a systemic vasculitis with significant myocardial, endothelial, and electrophysiological involvement. The mechanisms of myocardial damage, the role of ACE2-mediated cellular invasion, the imbalance in the renin-angiotensin-aldosterone system (RAAS), microvascular dysfunction, immunothrombosis, and cytokine activation are analyzed in detail. This topic is of significant scientific and practical importance due to the high prevalence of arrhythmias, conduction disturbances, myocardial damage, and heart failure in patients with COVID-19, as well as their association with increased mortality and poor prognosis.

V. Nature of the Dissertation

The dissertation is structured logically and coherently, in accordance with contemporary standards for scientific research. The text is written in a sound academic style and demonstrates a high level of scholarly capabilities. The candidate presents a comprehensive literature review that provides a clear picture of his in-depth knowledge of the subject, his ability to interpret the available literature, and his scientific maturity in understanding and interpreting the literature. Dr. Yovchev demonstrates a very good grasp of the subject matter, proficiency in the contemporary clinical, laboratory, and instrumental research methods employed, and the ability to analyze and interpret the scientific results obtained. The literature review is comprehensive and up-to-date. It is critically structured, with a clear argumentation of the underlying pathophysiological processes leading to the pathology studied in the dissertation in patients with COVID-19. The author demonstrates in-depth knowledge of contemporary concepts regarding:

- Myocardial damage;
- COVID-associated coagulopathy;
- Endotheliitis-associated pathology;
- Immunothrombosis;
- Magnetic resonance phenotyping;

- post-COVID remodeling; and
- biomarker profiling.

The high level of analysis of the pathophysiological mechanisms and the author's ability to integrate data on the following are particularly noteworthy:

- myocardial injury;
- inflammatory activation;
- endothelial dysfunction;
- coagulopathy;
- electrophysiological instability;
- fibro-inflammatory remodeling;
- the role of biomarkers in COVID-19.

A particular strength of this work is the analysis of Galectin-3 as a biomarker of fibrotic-inflammatory remodeling and a potential marker for post-COVID arrhythmogenic substrate. The author provides a well-reasoned examination of the relationship between Galectin-3 and myocardial fibrosis, atrial flutter, and heart failure. The doctoral candidate has delved deeply into the subject matter and has enriched and expanded his medical knowledge in the field of rhythmogenesis and conduction disturbances in COVID-19. Undeniably

is the contribution of the academic advisor to this process. The summaries and conclusions presented at the end of the review, along with the unresolved issues related to the topic of the dissertation, provide the doctoral candidate with sufficient grounds to clearly and precisely formulate the study's objective. The objective of this dissertation is to analyze the relationship between a past SARS-CoV-2 infection and the development of cardiovascular complications, with an emphasis on arrhythmias and conduction disturbances, the biomarker profile of myocardial damage and hemodynamic stress, as well as echocardiographic signs of structural and functional myocardial involvement. The research objectives are consistent with the stated aim, are correctly formulated, and enable the achievement of the stated aim.

Materials and Methods This retrospective comparative cohort study included and analyzed a total of 219 consecutive patients for the development of arrhythmias; these patients were evaluated clinically, through laboratory tests, and by echocardiography. Patients were divided into two groups based on their history of COVID-19 as follows: 136 patients with a history of COVID-19 infection within the past 6 months and 83 patients without such a history (control group). Inclusion and exclusion criteria for the study were defined, as well as the clinical and laboratory variables. The primary analytical endpoints in this study were defined as structural-functional and phenotypic characteristics.

The methods used correspond to the stated objectives and tasks. The author employs a comprehensive clinical, laboratory, and instrumental approach, including:

- electrocardiographic analysis;
- echocardiographic assessment;
- biomarker profile;
- analysis of inflammatory markers;
- assessment of myocardial damage;

The collected primary data were analyzed using carefully selected statistical methods and tests—parametric, nonparametric, correlation, single- and multivariate logistic regression, and ROC analysis.

Modern methods for assessing myocardial involvement and arrhythmogenic risk in patients with COVID-19 were correctly applied. The integrated approach to interpreting troponin, NT-proBNP, IL-6, TNF- α , galectin-3, and echocardiographic parameters is particularly

impressive. I highly appreciate the efforts of Dr. Yovchev to apply the wide range of research methods in the study.

In summarizing the results, Dr. Zhivko Yovchev reaches important conclusions. The most significant of these can be summarized as follows:

1. The main mechanisms of arrhythmias in COVID-19 have been clarified, with the identification of the predominant arrhythmic pathology—paroxysmal/recurrent atrial flutter, persistent/permanent atrial flutter, and atrial fibrillation.
2. The characteristics of the study groups—as well as the lack of differences in their frequency—by age, sex, and certain classic cardiovascular risk factors have been determined, supporting the assertion that the observed differences in the biomarker and phenotypic profiles cannot be explained solely by demographic differences.
3. Evidence of a persistent metabolic-inflammatory process was documented in the group of patients with COVID-19.
4. A negative correlation and independent predictive effect of troponin T on ejection fraction in post-COVID-19 patients have been demonstrated, confirming its role as a marker of subclinical myocardial injury. ROC analysis confirms that troponin T has the best discriminatory value for identifying patients with reduced left ventricular systolic function, supporting its applicability in risk stratification.
5. The role of systemic inflammation, myocardial damage, and microvascular dysfunction in the pathogenesis of arrhythmias was analyzed. The inclusion of a panel of cytokines and chemokines (IL-1 β , IL-6, IL-8, IL-17, TNF- α , IFN- γ , CCL19) broadens the pathophysiological model of the study and supports the hypothesis of persistent immuno-inflammatory activation as a mechanism underlying some post-COVID symptoms and arrhythmias.
6. The importance of biomarkers as a tool for early assessment of cardiovascular risk has been demonstrated. The absence of a statistically significant association between NT-proBNP and reduced ejection fraction in both study groups indicates the presence of an HFpEF-/HFmrEF-like post-COVID phenotype, rather than a dominant HFrEF pattern. It has been demonstrated that global left ventricular systolic dysfunction is not the leading mechanism of post-COVID cardiac pathophysiology in the study groups. An integrated analysis of the results allows for the differentiation of several post-COVID cardiac phenotypes: arrhythmic, hemodynamic, remodeling, and mixed. Patients with a mixed phenotype—characterized by a combination of arrhythmias, elevated biomarkers, functional decline, and echocardiographic abnormalities—have the highest clinical significance.
7. The importance of galectin-3 as an integral marker of structural, functional, and post-inflammatory remodeling has been established. Galectin-3 marks the transition from acute inflammatory injury to post-inflammatory interstitial fibrosis and electromechanical instability. Practical guidelines are presented for clinical follow-up and risk stratification in patients with COVID-19, given the potential of Galectin-3 as an independent biomarker for identifying adverse post-COVID changes.
8. The main scientific conclusion is that post-COVID cardiac involvement in the studied population occurs through a multi-axial model involving myocyte damage, hemodynamic stress, fibrotic-inflammatory remodeling, and electrophysiological vulnerability.

VI. Scientific and Applied Scientific Contributions

The dissertation contains significant scientific-theoretical and original applied scientific contributions.

A summary of the scientific-theoretical contributions shows that, for the first time within the studied population, a comprehensive assessment of post-COVID cardiac involvement was performed by simultaneously integrating clinical data, rhythm and conduction abnormalities, biomarkers, echocardiographic parameters, and remodeling markers. Among the leading original contributions are the analyses of troponin T and galectin-3 as markers of post-COVID inflammatory-fibrotic remodeling, mediated by their association with the echocardiographic parameters studied. A significant original contribution is the proposed concept of Galectin-3 as a potential component of future risk stratification algorithms for post-COVID patients.

The practical contributions relate to the definition of an applicable clinical framework for the cardiological assessment of patients after COVID-19, based on phenotyping rather than on individual diagnoses alone. The need to monitor patients with persistent symptoms following COVID-19 through an integrated cardiological approach has been identified. It is important to emphasize that the data from this study can serve as a starting point for future prospective studies on the role of galectin-3, strain echocardiography, magnetic resonance imaging, and multi-biomarker testing.

Summary of the Dissertation's Contribution

This dissertation expands existing knowledge on the cardiovascular consequences of COVID-19 by demonstrating that post-COVID cardiac involvement represents a multifactorial syndrome involving the interaction of arrhythmias, myocardial damage, hemodynamic stress, and inflammatory-fibrotic remodeling. The thesis introduces Galectin-3 as a significant independent biomarker in post-COVID cardiology and proposes a new clinically applicable concept for phenotyping and risk stratification.

VII. Publications and Research Activity.

The doctoral candidate's publications and research activity meet the Minimum National Requirements for obtaining the "Doctor" academic degree, exceeding the requirements for Group G indicators 5–9 (with 40 met out of a required 30). According to the author's report submitted to verify compliance with the minimum requirements for the "Doctor" degree, the doctoral candidate has 3 authored articles and 1 presentation from a national conference with international participation related to the dissertation. In 3 of the publications, Dr. Yovchev is the first author, and 2 of them are in English. One of the publications appeared in the Web of Science (WOS).

Conclusion

The dissertation submitted by Dr. Zhivko Dimitrov Yovchev constitutes an independent, in-depth, and timely scientific study of high theoretical and practical value. The dissertation demonstrates excellent theoretical grounding, a thorough knowledge of the contemporary literature, and a skill for scientific analysis. Dr. Zhivko Dimitrov Yovchev's dissertation fully meets, in terms of structure and content, the requirements for the award of the academic and educational degree of "Doctor" as well as the requirements of the Law on the Development of Academic Staff in the Republic of Bulgaria and the Regulations for its implementation. All of this gives me grounds to vote in favor and to propose that the members of the Scientific Jury at MU – Pleven also vote in favor of awarding the academic and educational degree of "Doctor" to Dr. Zhivko Dimitrov Yovchev.

На основание чл.59 от ЗЗЛД

Date: 08.09.2026 г.

Prof. Dr. Katerina Vitliyandeva, PhD, DSc.

